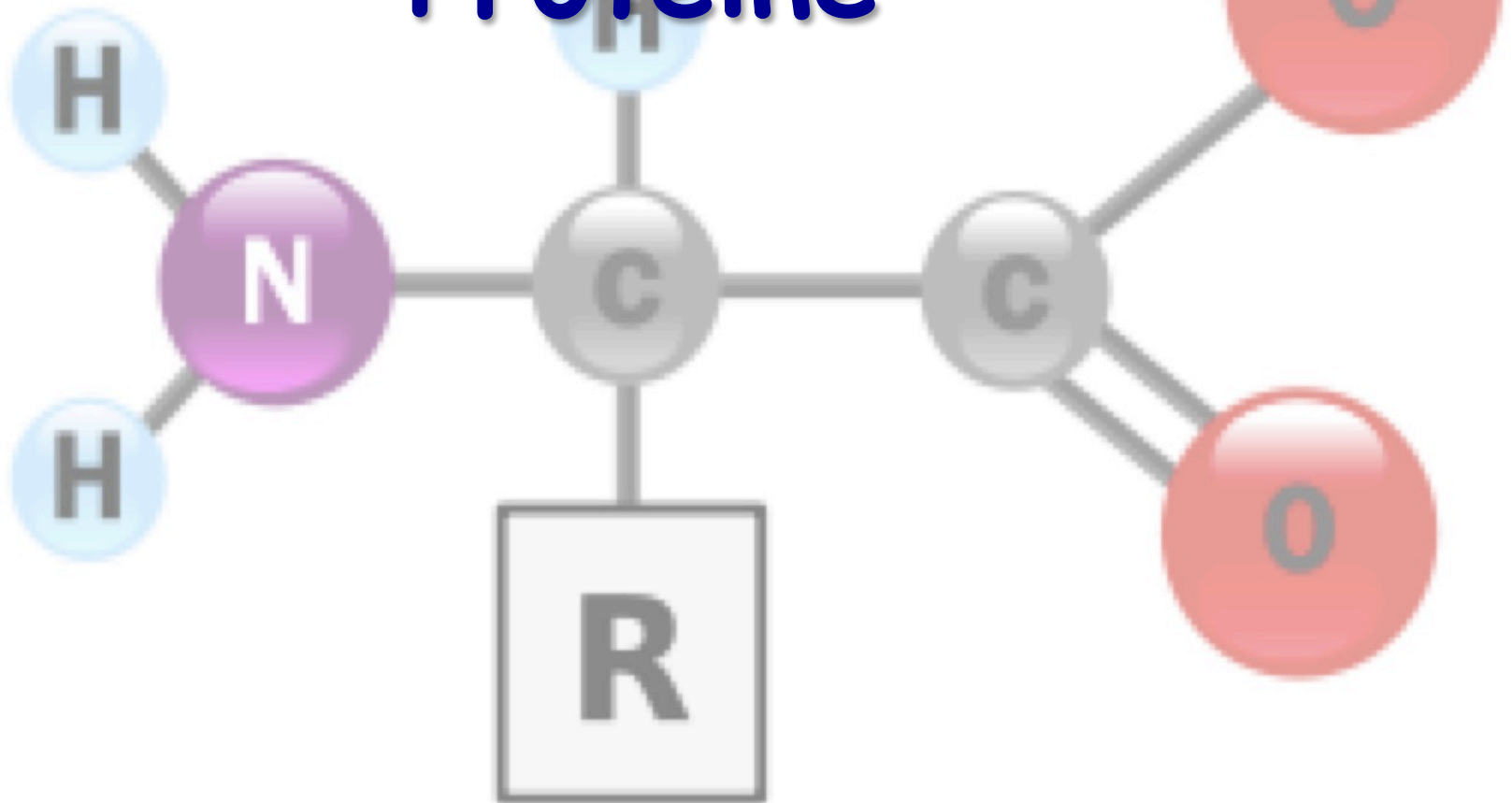
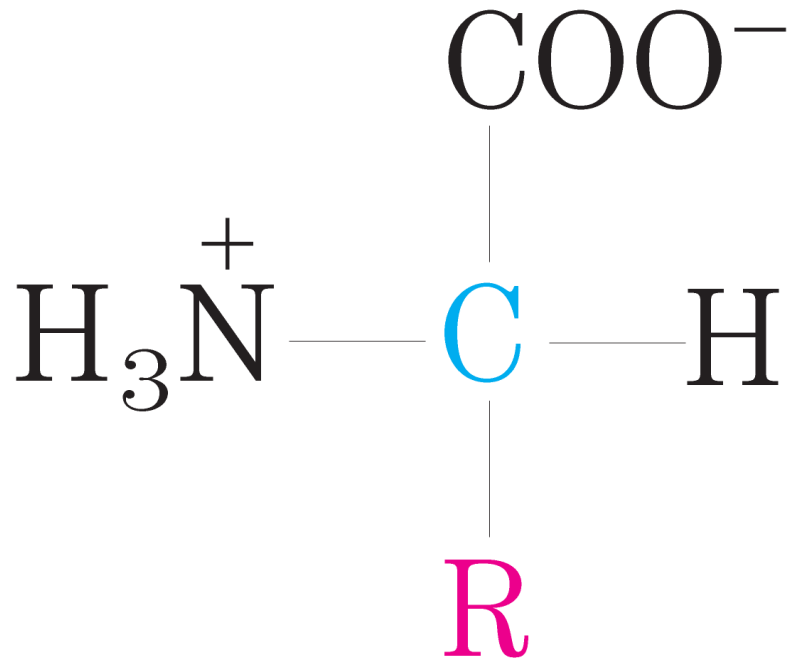


Amminoacidi e Proteine





Struttura generale di un α -amminoacido

R = catena laterale

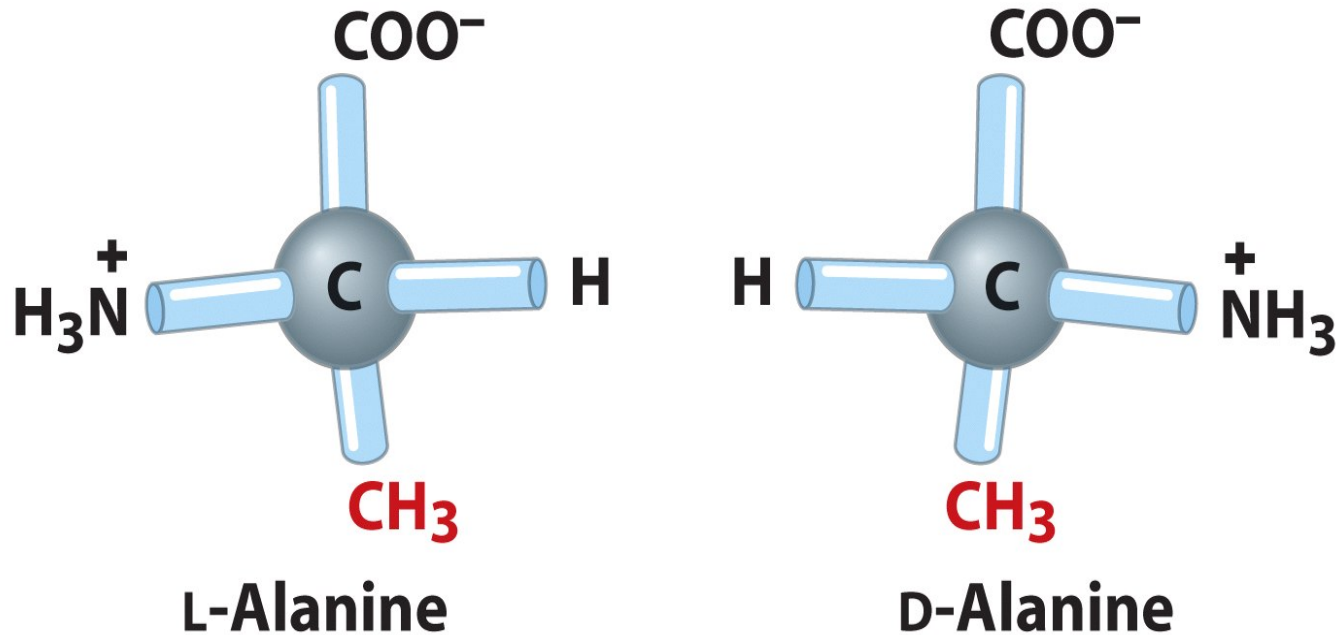
AMMINOACIDI (AA) CELLULARI

Gli amminoacidi presenti nella cellula possono essere

il prodotto di idrolisi delle proteine (α AA proteici o standard; α AA rari o non standard)

o metaboliti liberi (AA non proteici).

AA proteici o standard



Le proteine naturali sono costituite esclusivamente da L-amminoacidi

Famiglie di amminoacidi

Gli amminoacidi che costituiscono le proteine sono 20 e sono codificati a livello del genoma.

Sulla base della natura della catena laterale sono raggruppati in 5 famiglie:

ALIFATICA NON POLARE

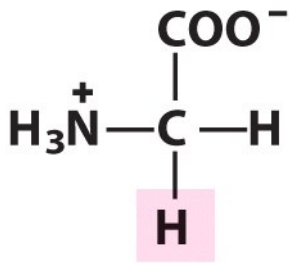
POLARE NON CARICA

AROMATICA

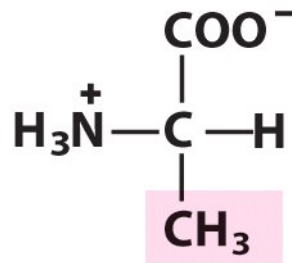
CARICA POSITIVAMENTE (BASICA)

CARICA NEGATIVAMENTE (ACIDA)

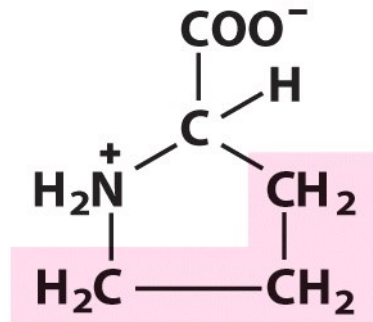
Nonpolar, aliphatic R groups



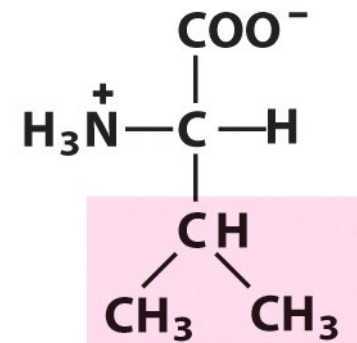
Glycine



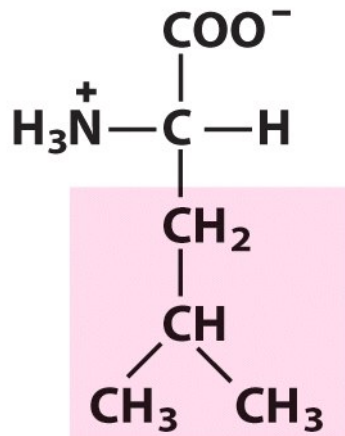
Alanine



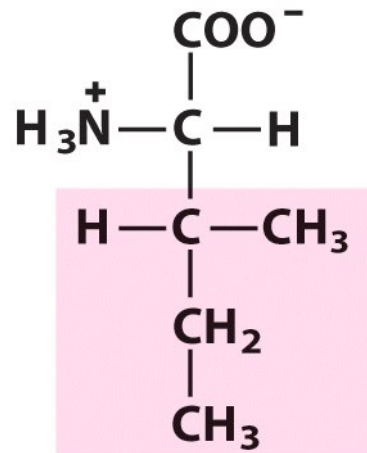
Proline



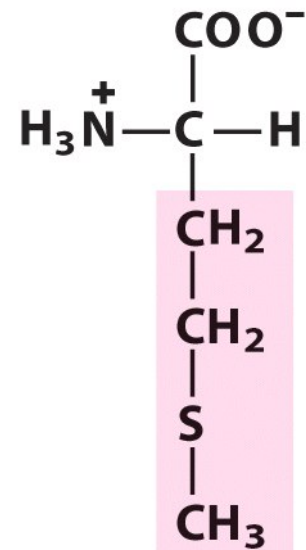
Valine



Leucine

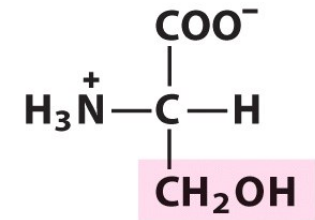


Isoleucine

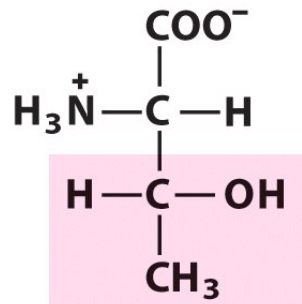


Methionine

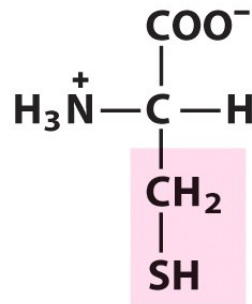
Polar, uncharged R groups



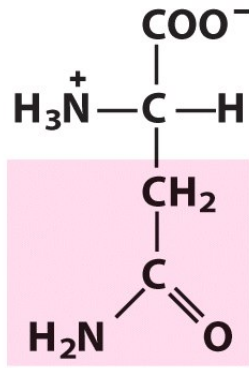
Serine



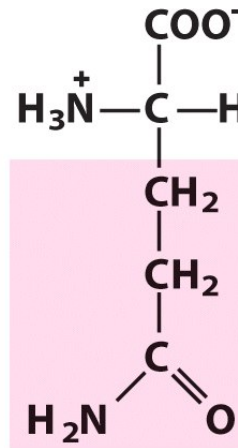
Threonine



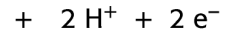
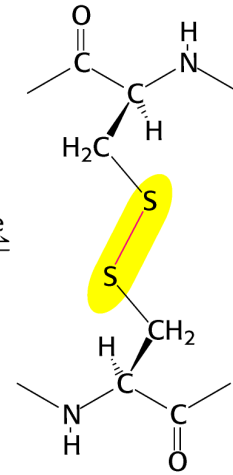
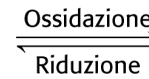
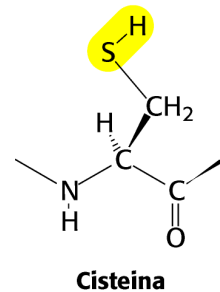
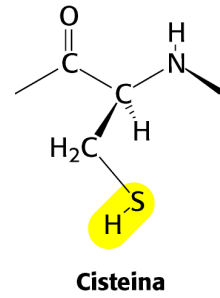
Cysteine



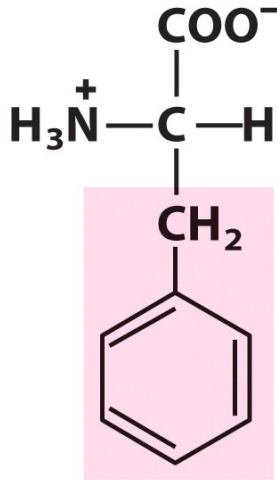
Asparagine



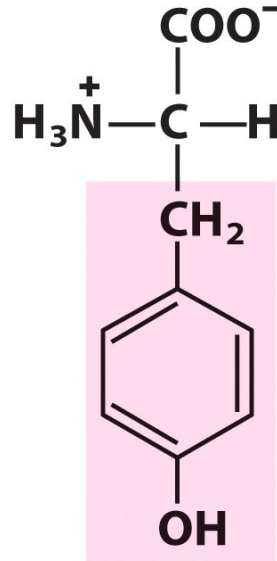
Glutamine



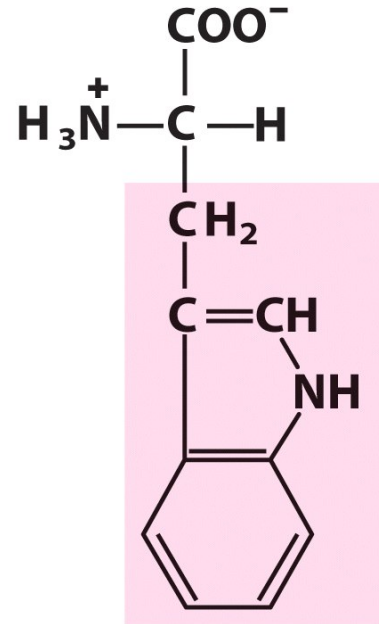
Aromatic R groups



Phenylalanine



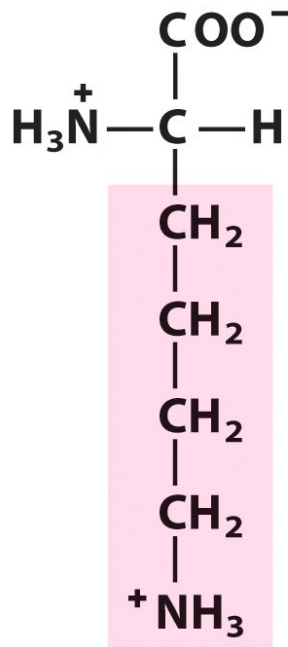
Tyrosine



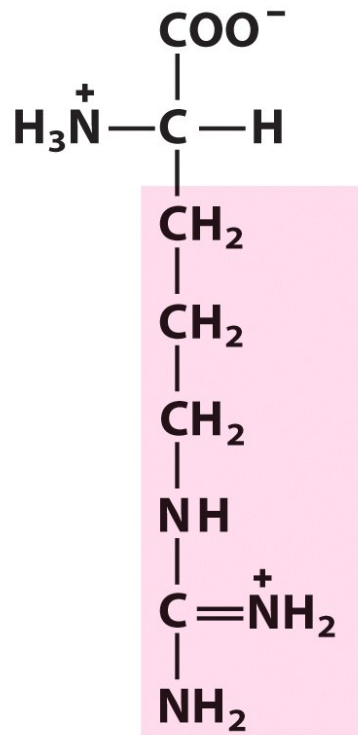
Tryptophan

Phe, Trp non polari
Tyr polare non carica

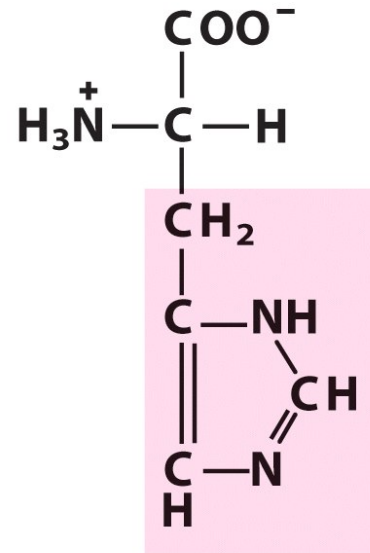
Positively charged R groups



Lysine

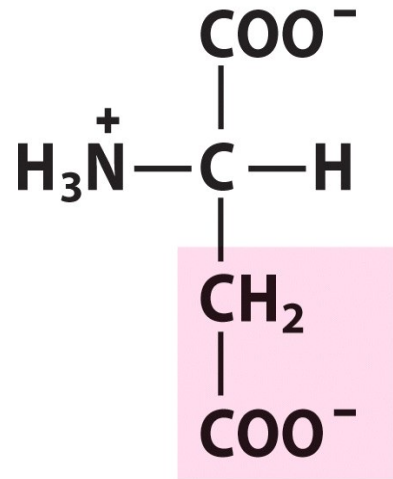


Arginine

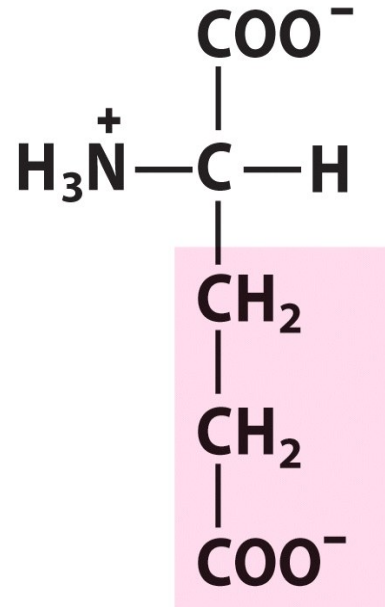


Histidine

Negatively charged R groups



Aspartate



Glutamate

NON POLARI			AROMATICI		
Glicina	Gly	G	Fenilalanina	Phe	F
Alanina	Ala	A	Tirosina	Tyr	Y
Valina	Val	V	Triptofano	Trp	W
Leucina	Lau	L			
Isoleucina	Ile	I			
Metionina	Met	M			
POLARI, NON CARICHI			CARICHI POSITIVAMENTE		
Serina	Ser	S	Lisina	Lys	K
Prolina	Pro	P	Istidina	His	H
Treonina	Thr	T	Arginina	Arg	R
Cisteina	Cys	C			
Asparagina	Asn	N			
Glutammina	Gln	Q			
			CARICHI NEGATIVAMENTE		
			Acido aspartico	Asp	D
			Acido glutammico	Glu	E

Aminoacidi. Tabella degli aminoacidi raggruppati in base alle caratteristiche chimiche del gruppo R. E' indicato il nome per esteso ed i codici internazionali a tre lettere ed a singola lettera.

Altre classificazioni degli amminoacidi

AA acidi glutammato e aspartato: (AA monoamminodicarbossilici)

AA basici arginina e lisina (AA diamminomonocarbossilici)
istidina (anello imidazolico)

AA solforati cisteina e metionina

AA aromatici fenilalanina, triptofano e tirosina

Tavola degli Amminoacidi

0,067	5,97	Gly G Glicina
57	75	
1	6,01	Ala A Alanina
71	89	
2,3	5,97	Val V Valina
99	117	
2,2	5,98	Leu L Leucina
113	131	
3,1	6,02	Ile I Isoleucina
113	131	

Alifatico

Contiene Zolfo

Il gruppo NH dell'aa è legato alla catena laterale dello stesso.

Aromatico

Contiene Gruppo OH

Contiene il gruppo:



Contiene gruppo COO⁻

Contiene gruppo NH₃⁺

Idrofobicità

0,067	5,97
Gly	
G	
Glicina	
57	75

Punto isoelettrico

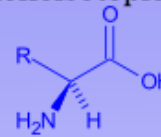
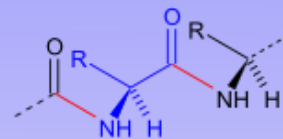
Sigla a 3 lettere

Sigla ad 1 lettera

Nome

Massa monoisotopica del residuo amminoacidico

Massa monoisotopica



-3	2,77	Asp D Ac. Aspartico o Aspartato
115	133	
-2,6	3,22	Glu E Ac. Glutammico o Glutammato
129	147	
-1,7	7,59	His H Istidina
137	155	
-4,6	9,74	Lys K Lisina
128	146	
-7,5	10,76	Arg R Arginina
156	174	

Senza carica netta

Idrofobici

Idrofilici

I

Tavola degli Amminoacidi Standard (LαAA)

PM: Massa Monoisotopica (u)

Sigla a 3 lettere

Carica della catena laterale a pH 7,4

- 1 = negativa
- 0 = neutra
- +1 = positiva

75 0,067

Gly

G

Glicina

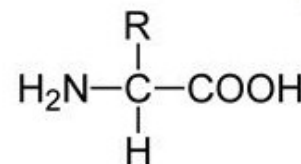
5,97

Idrofobicità

Sigla ad 1 lettera

Nome

pl: Punto Isoelettrico



BASICI
VIIIb

TIPO

Polare

Non Polare

GRUPPI

I: Alifatici

II: Il gruppo NH dell'AA è legato alla catena laterale dello stesso

III: Contengono Zolfo

IV: Aromatici

V: Aromatici e contengono il gruppo OH

VI: Contengono il gruppo OH

VII: Contengono il gruppo O=C-NH₂

VIIIa: Contengono il gruppo COO⁻ (ACIDI)

VIIIb: Contengono il gruppo NH₃⁺ (BASICI)

SENZA CARICA NETTA

ACIDI

VIIIa

VI

VII

75	Gly	0,067
0	G	
	Glicina	5,97
89	Ala	1
0	A	
	Alanina	6,01
117	Val	2,3
0	V	
	Valina	5,97
131	Leu	2,2
0	L	
	Leucina	5,98
131	Ile	3,1
0	I	
	Isoleucina	6,02

115	Pro	0,29
0	P	
	Prolina	6,48
149	Met	1,1
0	M	
	Metionina	5,47
204	Trp	1,5
0	W	
	Triptofano	5,89

181	Tyr	0,08
0	Y	
	Tirosina	5,67

105	Ser	-1,1
0	S	
	Serina	5,68
119	Thr	-0,75
0	T	
	Treonina	5,87

121	Cys	
0	C	
	Cisteina	5,07

132	Asn	-2,7
0	N	
	Asparagina	5,41
146	Gln	-2,9
0	Q	
	Glutamina	5,65

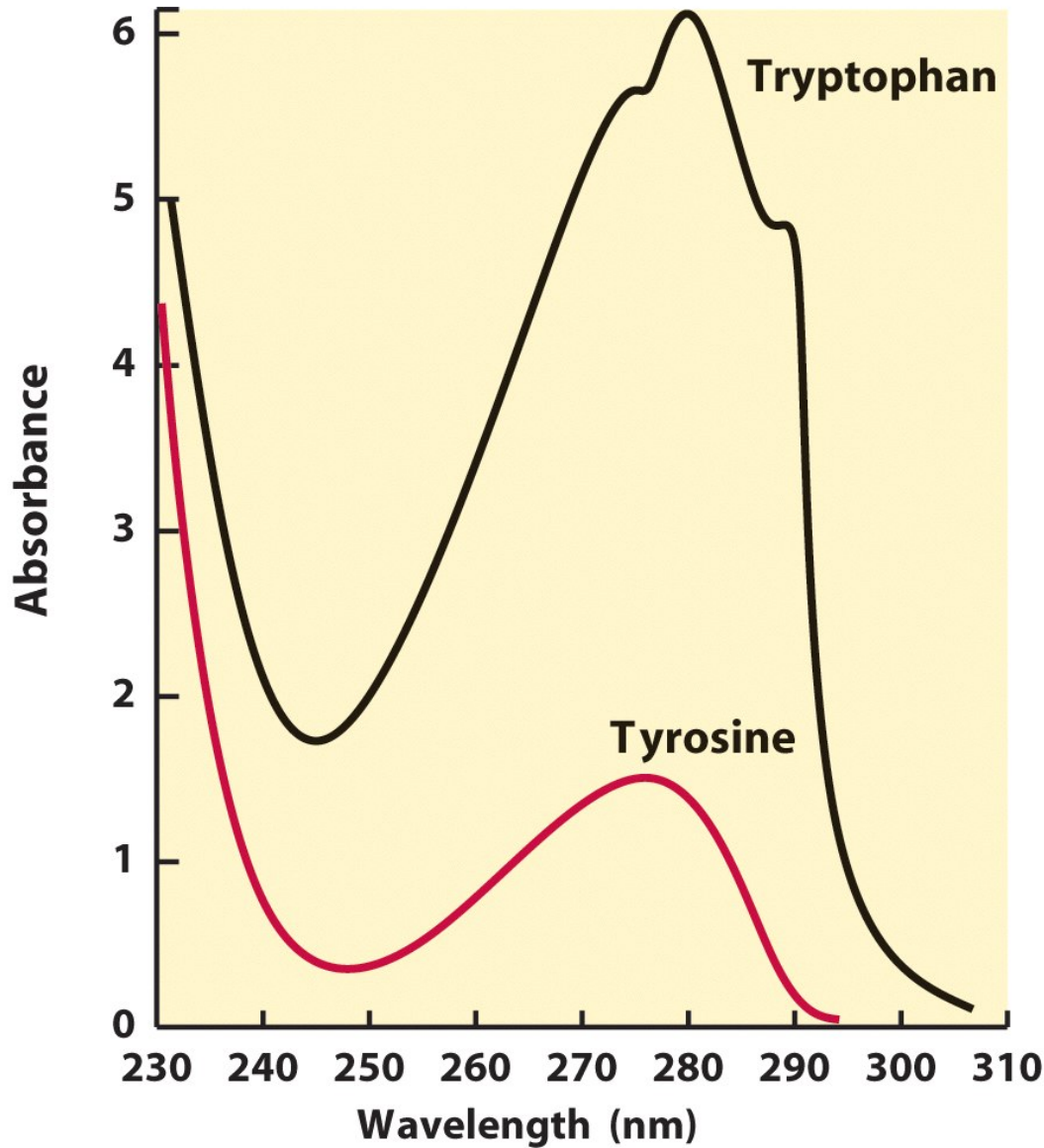
133	Asp	-3
-1	D	
	Aspartato	2,77
147	Glu	-2,6
-1	E	
	Glutammato	3,22

146	Lys	-4,6
+1	K	
	Lisina	9,74
155	His	-1,7
+1	H	
	Istidina	7,59
174	Arg	-7,5
+1	R	
	Arginina	10,76

IDROFOBICI

IDROFILICI

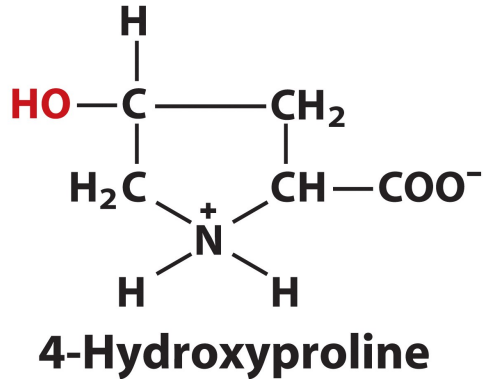




Triptofano, Tirosina e in minor quantità Fenilalanina assorbono la luce UV. Questo è il motivo per cui le proteine possiedono un caratteristico picco di assorbimento a 280 nm.

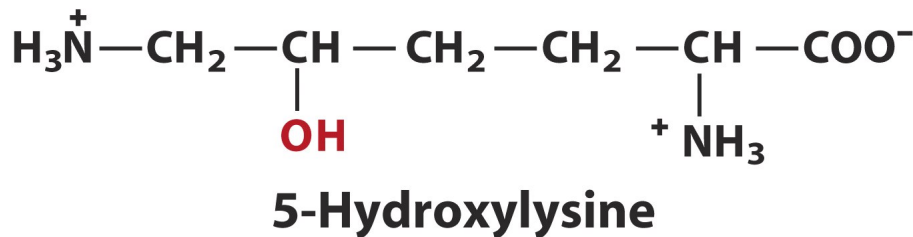
Amminoacidi non standard

derivano dai 20 standard mediante modificazione chimica posttraduzionale

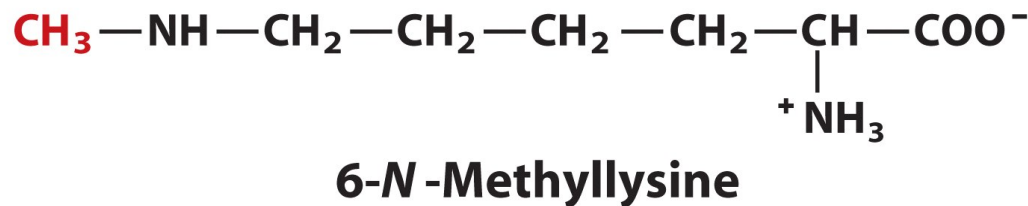


Proteine della parete cellulare, delle cellule vegetali e nel collagene

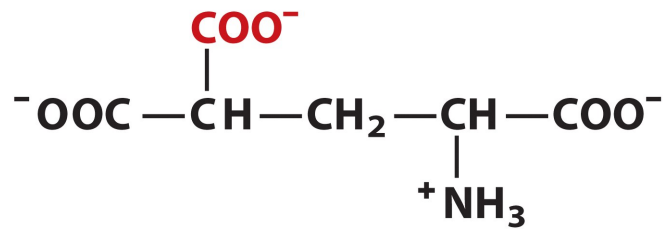
non idrossilazione: scorbuto



collagene



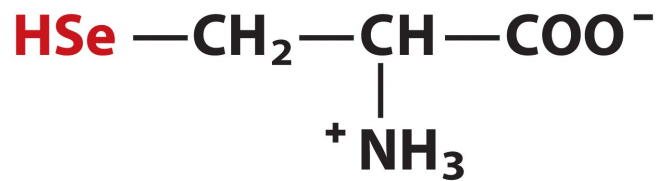
miosina



γ -Carboxyglutamate

nella protrombina

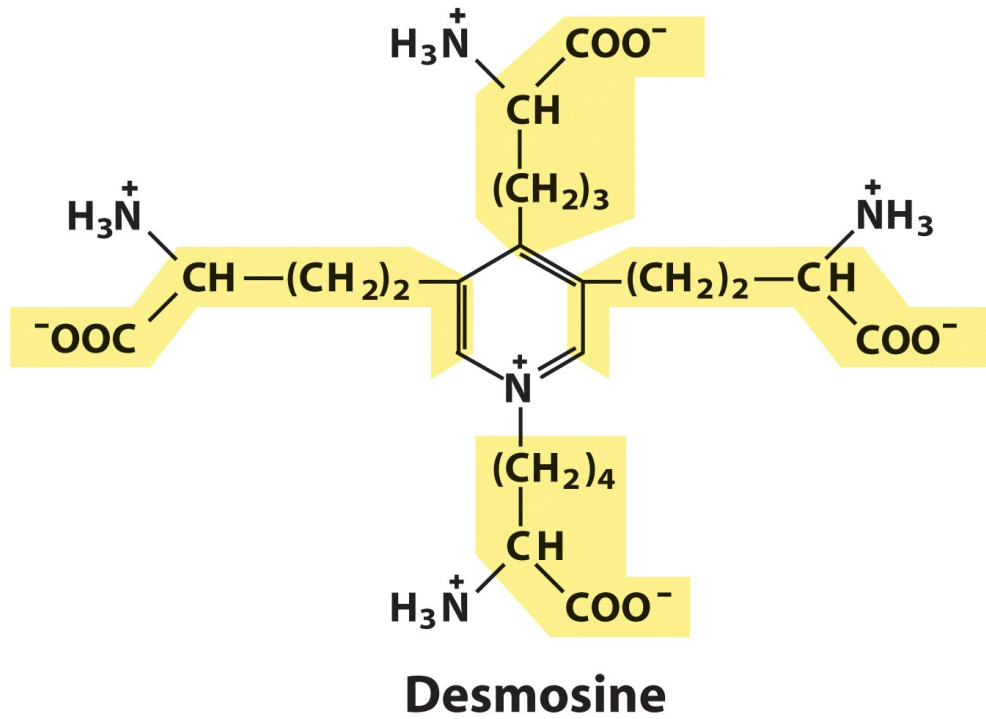
non carbossilazione: emorragia



Selenocysteine

dalla serina

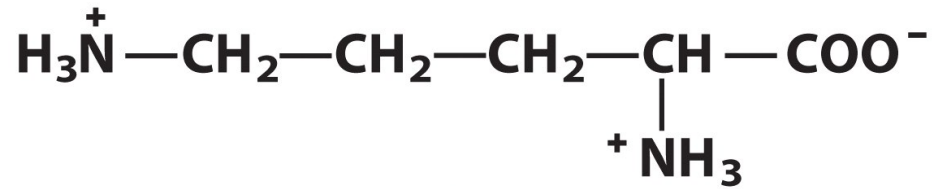
nella glutatione perossidasi



elastina

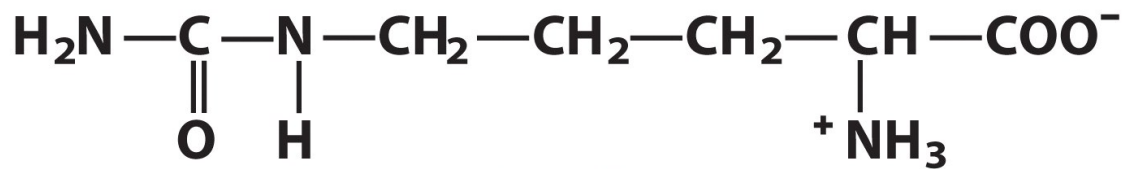
Deriva dall'unione di quattro residui di lisina ad un anello aromatico

AMMINOACIDI NON PROTEICI

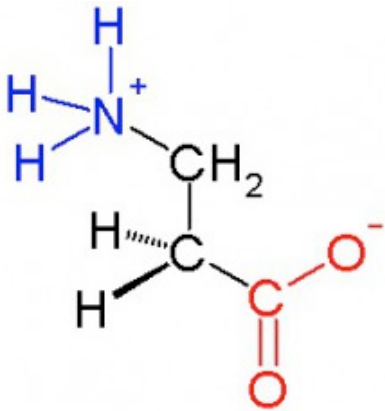


Ornithine

intermedi del ciclo
dell'urea



Citrulline

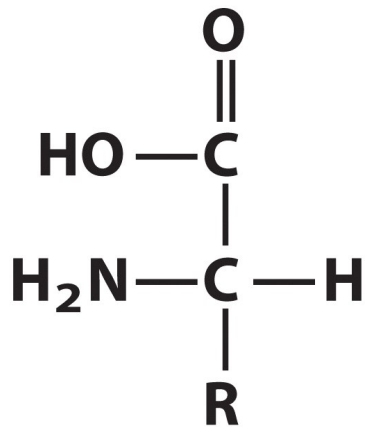


β -alanine

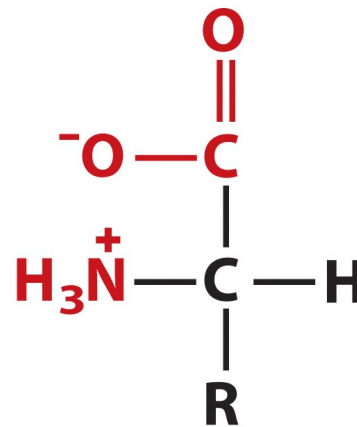
Componente dell'acido pantotenico

Tutti gli amminoacidi contengono almeno **due gruppi ionizzabili**, il gruppo carbossilico ed il gruppo amminico (α -imminico per la prolina). Questi gruppi sono acidi e basi deboli, quindi non completamente ionizzati.

Per il fatto di possedere sia un gruppo acido che un gruppo basico gli amminoacidi sono definiti molecole **ANFOTERE**.

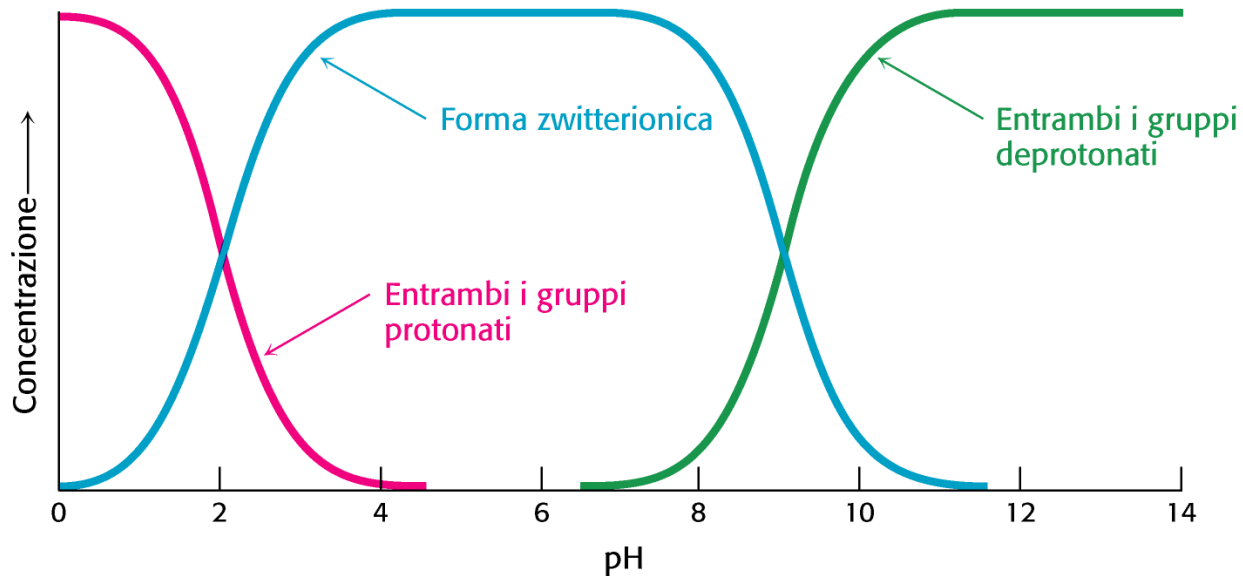
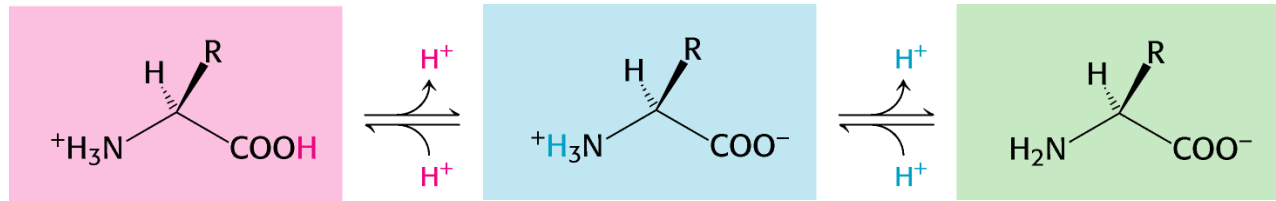


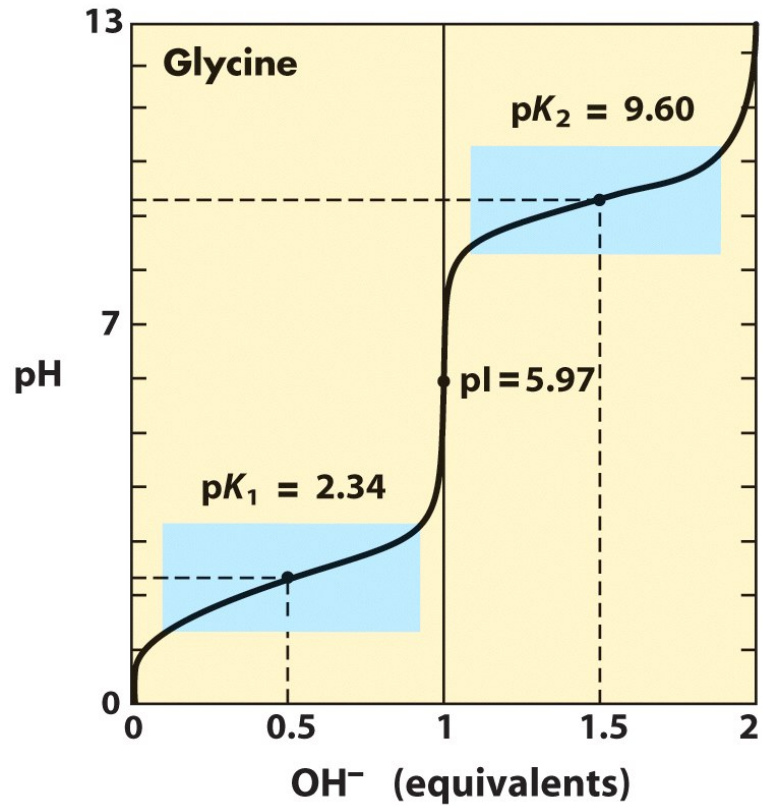
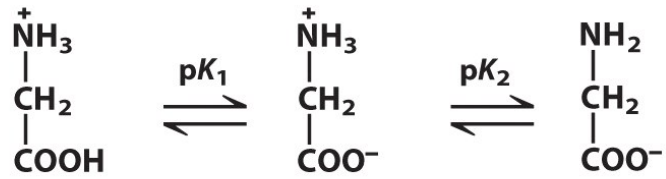
**Nonionic
form**



**Zwitterionic
form**

STATO DI IONIZZAZIONE DI UN AA IN FUNZIONE DEL pH





Curva di titolazione della glicina

TABLE 3-1 Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%) [†]
			pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Nonpolar, aliphatic								
R groups								
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Proline	Pro P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Valine	Val V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
Aromatic R groups								
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4

*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (— values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 11. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105-132.

[†]Average occurrence in more than 1,150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed.), pp. 599-623, Plenum Press, New York.

TABLE 3-1 Properties and Conventions Associated with the Common Amino Acids Found in Proteins

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%) [†]
			pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Polar, uncharged								
R groups								
Serine	Ser S	105	2.21	9.15		5.68	−0.8	6.8
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62		5.87	−0.7	5.9
Cysteine	Cys C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80		5.41	−3.5	4.3
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13		5.65	−3.5	4.2
Positively charged								
R groups								
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	−3.9	5.9
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	−3.2	2.3
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	−4.5	5.1
Negatively charged								
R groups								
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	−3.5	5.3
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	−3.5	6.3

*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (− values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 11. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) A simple method for displaying the hydropathic character of a protein. *J. Mol. Biol.* **157**, 105–132.

[†]Average occurrence in more than 1,150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed.), pp. 599–623, Plenum Press, New York.

Amminoacidi essenziali: non possono essere sintetizzati *in vivo* e devono quindi essere assunti con gli alimenti (proteine)

Sono essenziali per l'uomo:

- Valina
- Isoleucina
- Leucina
- Metionina
- Fenilalanina
- Triptofano
- Treonina
- Lisina

Ogni amminoacido è un reagente limitante: quando uno di essi viene a mancare la sintesi di qualsiasi proteina viene interrotta anche se sono presenti quantità abbondanti di tutti gli altri amminoacidi

Alimenti ricchi di AA essenziali:

Proteine di origine animale (carne, pesce, uova latte, formaggi)

Alimenti poveri di (o carenti di uno o più) AA essenziali:

Proteine di origine vegetale

Es: le proteine di farina di mais
sono povere di lisina e triptofano

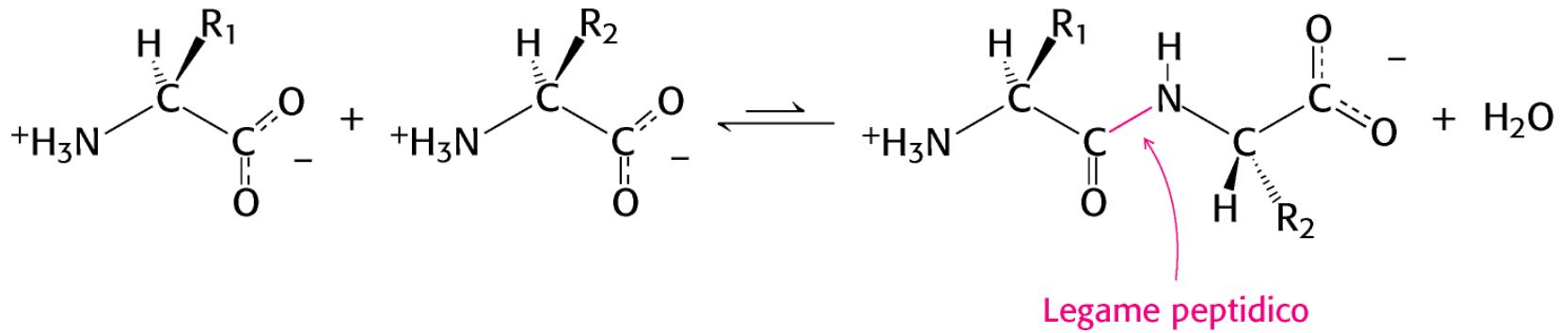
le proteine di farina di riso
sono povere di lisina e treonina

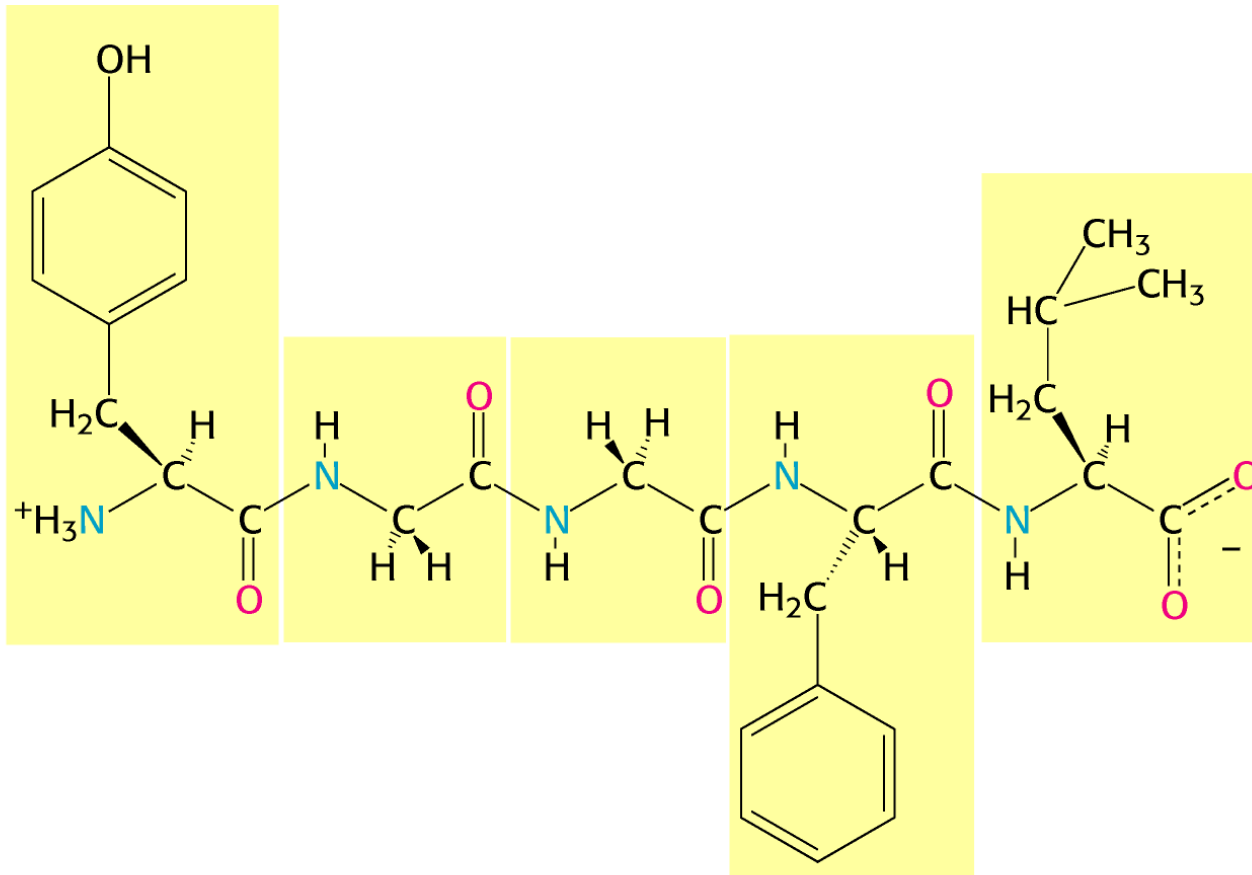
le proteine di farina di grano
sono povere di lisina

le proteine di farina di soia
sono povere di metionina

Apporto giornaliero ottimale di proteine per un adulto:
circa 1g di proteine/Kg di peso corporeo

IL LEGAME PEPTIDICO





Tyr

Gly

Gly

Phe

Leu

Residuo
amminoterniale



Residuo
carbossiterminale

Peptidi: polimeri di amminoacidi con PM inferiore a 5000 (non più di 40-50 aa - peso molecolare medio di un residuo amminoacidico = 110)

In natura i peptidi possono provenire dalla degradazione delle proteine oppure trovarsi in forma libera perché svolgono importanti attività biologiche.

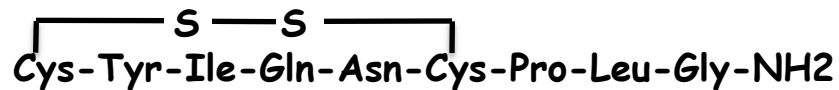
Es.:

Bradichinina

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

Peptide di tipo ormonale. Inibisce le reazioni infiammatorie.

Ossitocina



Causa la contrazione della muscolatura uterina e la produzione di latte dalle ghiandole mammarie.

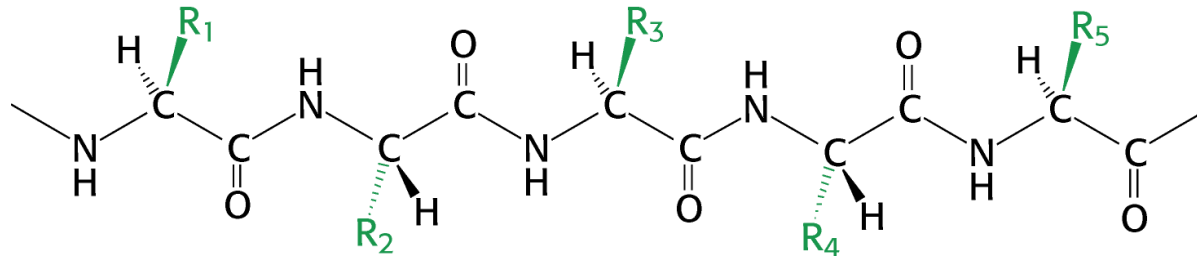
Enkefaline

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu

Peptidi cerebrali con attività oppiacea

Una catena polipeptidica consiste di una parte che si ripete regolarmente, chiamata catena principale (ossatura), e di una parte variabile che comprende le **catene laterali** caratteristiche di ciascun aminoacido.



La maggior parte delle catene polipeptidiche naturali è costituita da un numero di residui amminoacidici che varia da 50 a 2000. Il peso molecolare varia quindi da 5500 a 220000.

Ci si può riferire anche alla massa di una proteina, che viene espressa in Dalton

UN DALTON E' UGUALE AD UNA UNITA' DI MASSA ATOMICA

ES.: una proteina con PM=100000 ha una massa di 100000 Dalton o 100 kDalton

TABLE 3-2 Molecular Data on Some Proteins

	<i>Molecular weight</i>	<i>Number of residues</i>	<i>Number of polypeptide chains</i>
Cytochrome c (human)	13,000	104	1
Ribonuclease A (bovine pancreas)	13,700	124	1
Lysozyme (chicken egg white)	13,930	129	1
Myoglobin (equine heart)	16,890	153	1
Chymotrypsin (bovine pancreas)	21,600	241	3
Chymotrypsinogen (bovine)	22,000	245	1
Hemoglobin (human)	64,500	574	4
Serum albumin (human)	68,500	609	1
Hexokinase (yeast)	102,000	972	2
RNA polymerase (<i>E. coli</i>)	450,000	4,158	5
Apolipoprotein B (human)	513,000	4,536	1
Glutamine synthetase (<i>E. coli</i>)	619,000	5,628	12
Titin (human)	2,993,000	26,926	1

TABLE 3-3 Amino Acid Composition of Two Proteins

Amino acid	Number of residues per molecule of protein*	
	Bovine cytochrome c	Bovine chymotrypsinogen
Ala	6	22
Arg	2	4
Asn	5	15
Asp	3	8
Cys	2	10
Gln	3	10
Glu	9	5
Gly	14	23
His	3	2
Ile	6	10
Leu	6	19
Lys	18	14
Met	2	2
Phe	4	6
Pro	4	9
Ser	1	28
Thr	8	23
Trp	1	8
Tyr	4	4
Val	3	23
Total	104	245

*In some common analyses, such as acid hydrolysis, Asp and Asn are not readily distinguished from each other and are together designated Asx (or B). Similarly, when Glu and Gln cannot be distinguished, they are together designated Glx (or Z). In addition, Trp is destroyed. Additional procedures must be employed to obtain an accurate assessment of complete amino acid content.

Classificazione delle proteine

1. Basata sulla composizione

Semplici

prodotti di idrolisi

amminoacidi

Coniugate

amminoacidi + ioni metallici o
molecole organiche non proteiche
la parte non amminoacidica è detta
GRUPPO PROSTETICO

Le proteine coniugate vengono classificate in base alla natura del gruppo prostetico

TABLE 3-4 Conjugated Proteins

<i>Class</i>	<i>Prosthetic group</i>	<i>Example</i>
Lipoproteins	Lipids	β_1 -Lipoprotein of blood
Glycoproteins	Carbohydrates	Immunoglobulin G
Phosphoproteins	Phosphate groups	Casein of milk
Hemoproteins	Heme (iron porphyrin)	Hemoglobin
Flavoproteins	Flavin nucleotides	Succinate dehydrogenase
Metalloproteins	Iron	Ferritin
	Zinc	Alcohol dehydrogenase
	Calcium	Calmodulin
	Molybdenum	Dinitrogenase
	Copper	Plastocyanin

Sommando le proprietà della proteina con quelle del gruppo prostetico si ampliano notevolmente le capacità funzionali della proteina

2. Basata sulla Conformazione

livello di struttura interessato

Fibrose

primario, secondario, terziario

Globulari

primario, secondario, terziario, quaternario

3. Basata sulla Funzione

(suddivisione a volte artificiosa, perché alcune proteine hanno contemporaneamente funzioni biologiche diverse e per molte di esse non è ancora nota la funzione biologica principale)

Catalisi

Gli enzimi agiscono da catalizzatori biologici rendendo veloci e specifiche reazioni che in loro assenza si verificherebbero in tempi estremamente lunghi

Struttura

Proteine che conferiscono elasticità a pelle, ossa e tendini

Proteine che costituiscono cartilagine, capelli, unghie

Proteine che, associandosi al DNA, lo aiutano a piegarsi e ad organizzarsi nei cromosomi

Movimento

Proteine che permettono la contrazione ed il rilascio dei muscoli

Proteine che determinano il movimento dei globuli rossi nei vasi o degli spermatozoi nel liquido seminale

Trasporto

Trasferimento di molecole e ioni da un organo all'altro

Es.: trasporto di O_2 e CO_2 da parte dell'emoglobina
trasporto dei trigliceridi nel torrente circolatorio da parte delle lipoproteine

Riserva

Trattenere alcune molecole e ioni come scorta da utilizzare nei momenti di necessità

Es.: la ferritina trattiene gli ioni ferroso nel fegato, milza e midollo osseo per rilasciarli quando l'organismo necessita di questi ioni per sintesi specifiche

Protezione

Gli anticorpi: patrimonio di proteine specifico per ogni organismo che ha lo scopo di proteggerlo da molecole estranee (antigeni) che possono danneggiarlo

Controllo

Numerose proteine controllano in maniera estremamente accurata il processo di trasmissione dell'informazione genetica da un organismo alla sua discendenza

Tamponi

I gruppi acidi e basici delle proteine neutralizzano le basi e gli acidi presenti nell'ambiente biologico, funzionando in tale modo da tamponi.

Es.: nel sangue le proteine fanno sì che il pH mantenga un valore costante di 7,35.

Accettori, conduttori e trasformatori di energia

Attività complesse e estremamente diversificate che hanno lo scopo di rendere disponibile alle cellule l'energia in forma utilizzabile.

Es.: una proteina associata alla vitamina A trasforma l'energia luminosa che colpisce la retina in impulso elettrico da trasferire al cervello.